

10%, фетоплацентарная недостаточность – 10%, преэклампсия – 4%. Исход беременности был благоприятным (доношенный ребенок, 7/8 или 8/8 по шкале Апгар) в 96% случаев в 1 группе и 100% случаев во 2 группе. Исход беременности был неблагоприятным (ребенок с низкой массой тела и роста, не соответствующий гестационному возрасту) в 4% случаев в 1 группе и 0 % по второй группе (согласно G-критериям знаков все полученные результаты достоверны).

Выводы:

1. Бессимптомная бактериурия встречается в различных группах беременных женщин вне зависимости от возраста женщины и срока гестации.
2. Бессимптомная бактериурия осложняет течение беременности в 1,7 раз чаще, чем у женщин с нормально протекающей беременностью.
3. Достоверных осложнений беременности не было, так как все женщины с бессимптомной бактериурией своевременно и полно получили терапию.
4. При своевременно проведенной терапии прогноз родов благоприятный

Литература:

1. Елохина Т.Б. Новые подходы к профилактике заболеваний мочевыводящих путей у беременных / Т.Б. Елохина, А.И. Орджоникидзе, А.И. Емельянова и др. // Мед.кафедра. – 2003. – №5. – С. 88 – 94.
2. Козырев Ю.В. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода на фоне бессимптомной бактериурии / Ю.В. Козырев, Т.А. Густоварова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 12. – № 5. – С. 48 – 52.
3. Никонов А.П. Инфекции мочевыводящих путей: диагностика и антибактериальная терапия / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова, В.А. Капительный и др. // Consilium medicum. – 2006. – Т 8. – №6 – С. 52 – 53
4. Glaser A.P Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy / A.P. Glaser, A.J. Schaeffer // Urol Clin North Am. – 2015. – Vol. 42. – P. 54
5. Schnarr J. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy / J. Schnarr, F. Smaill // Eur J Clin Invest. – 2008. – Vol. 38. – P. 50

УДК 618.177-089.888.11

**Т.А. Дзедоева, С.А. Хакимова, Н.Н. Кузнецов, И.В. Лаврентьева
РОЛЬ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА И
ФИБРИНОЛИЗА У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ТРОМБОФИЛИЕЙ В ИСХОДАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

Кафедра акушерства и гинекологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

T.A. Dzeboeva, S.A. Khakimova, N.N. Kuznetsov, I.V. Lavrenteva
THE ROLE OF CORRECTION OF HEMOSTASIS AND
FIBRINOLYSIS IN WOMEN WITH GENETIC THROMBOPHILIA IN THE
OUTCOME OF IN VITRO FERTILIZATION

Ural State Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: khakimovasevara@mail.ru

Аннотация. Для решения проблемы бесплодия используется экстракорпоральное оплодотворение, неудачи которого связываются с рядом причин, в том числе с нарушениями в системе гемостаза. В настоящей работе проведена оценка молекулярно-генетического статуса, показателей тромбоцитарного, фибринолитического, плазменного звеньев гемостаза у женщин с наследственной тромбофилией, а также охарактеризована хронобиология интегральных показателей гемостаза у женщин, корректируемых и некорректируемых по системе гемостаза.

Annotation. To solve the problem of infertility using IVF, which are associated with the failure of a number of reasons, including disturbances in hemostasis system. In the present study evaluated the molecular genetic status indicators platelet, fibrinolytic, Plasma components of hemostasis in women with genetic thrombophilia and characterized chronobiology integral indicators of hemostasis in women, correctable and uncorrectable by the hemostatic system.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, наследственная тромбофилия, беременность

Keywords: IVF, genetic thrombophilia, pregnancy

Нарушения в системе гемостаза, носительство тромбофильнозначимых мутаций фактора V Лейден, протромбина и ряда других полиморфизмов, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, считаются не только факторами тромбогенного риска, но и причинами неудач наступления беременности в естественном цикле и при вспомогательных репродуктивных технологиях [2]. Частота наступления беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), по современным данным, относительно невелика 25 – 30%. Это связано с большим разнообразием факторов, влияющих на результат имплантации после пересадки эмбриона [3]. В их числе указываются низкий овариальный резерв, возраст супругов, избыточная масса тела, эндокринные нарушения в системе гипоталамус–гипофиз–яичники, надпочечниковой и тиреоидной системах, тромбофилия, снижение имплантационных свойств эндометрия, количество и качество переносимых эмбрионов, а также кратность переносов [1,2]. Считается, что

неудачи ЭКО могут быть обусловлены как тромбогенностью самой медицинской технологии (эстроген-гестагеновая нагрузка), так и возможным наличием у женщин известных факторов тромбогенного риска и склонности к внутрисосудистому свертыванию крови, тромбофилии. Тем не менее, анализ литературы показывает неоднозначность мнений специалистов относительно роли ряда мутаций и полиморфизмов генов – участников системы гемостаза и антифосфолипидного синдрома (АФС) в развитии бесплодия и неудач возникновения ЭКО [4,5].

Цель исследования – определение роли нарушений гемостаза и фибринолиза и их терапевтической коррекции у женщин с наследственной тромбофилией в исходах ЭКО.

Задачи:

1. Оценить молекулярно-генетический статус, показатели тромбоцитарного, фибринолитического, плазменного звеньев гемостаза у женщин с наследственной тромбофилией.

2. Охарактеризовать хронобиологию интегральных показателей гемостаза в зависимости от исходов ЭКО у женщин, корректируемых и некорректируемых по системе гемостаза.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач на базе ГБУЗ СО ОДКБ №1 Областного перинатального центра г. Екатеринбурга проведено обследование 65 женщин, в возрасте 26-43 лет (средний возраст 34 года), которые были разделены на три группы:

1-я группа – 30 пациенток с адекватной реакцией на имплантацию эмбрионов и наступившей беременностью;

2-я группа – 15 пациенток с неуспешной попыткой ЭКО и отсутствием медикаментозной коррекции;

3-я группа – 20 пациенток с неуспешной попыткой ЭКО, корректируемые низкомолекулярными гепаринами (клексан, фраксин).

У всех пациенток проведен сбор генеалогического, соматического, акушерско-гинекологического, геморрагического и тромботического анамнеза.

Выполнено лабораторное исследование системы гемостаза и фибринолиза с оценкой динамики интегральных показателей гемостаза (тромбоциты, фибриноген, Д-димеры, ортофенантролиновый тест (ОФТ)) до и после переноса эмбриона на 2, 5, 14 сутки. Определение мутаций и полиморфизмов генов, предрасполагающих к тромбозу, выполнялось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Определялись полиморфизмы в генах факторов свертывания крови (F1, F2, F5, F7, F8, F9, F10, F11, F12, F13, F14, F15, F16, F17, F18, F19, F20, F21, F22, F23, F24, F25, F26, F27, F28, F29, F30, F31, F32, F33, F34, F35, F36, F37, F38, F39, F40, F41, F42, F43, F44, F45, F46, F47, F48, F49, F50, F51, F52, F53, F54, F55, F56, F57, F58, F59, F60, F61, F62, F63, F64, F65, F66, F67, F68, F69, F70, F71, F72, F73, F74, F75, F76, F77, F78, F79, F80, F81, F82, F83, F84, F85, F86, F87, F88, F89, F90, F91, F92, F93, F94, F95, F96, F97, F98, F99, F100), системы фибринолиза (PAI-1), тромбоцитарном звене гемостаза (ITGA2, ITGB3), фолатного цикла (MTHFR 677, MTHFR 1298), а также в генах, регулирующих тонус сосудов (NOS3 786, NOS3 894). Диагностика АФС проводилась методом ИФА, определение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови выполнялось при наличии показаний.

Статистическая обработка материала производилась по параметрическим критериям с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 7. Вычислялись основные статистические показатели – $M \pm m$ (где M – средняя величина, а m – стандартная ошибка средней величины). Достоверность полученных результатов определялась по парному критерию Стьюдента. Статистически достоверным считался коэффициент, уровень значимости которого был меньше 0,05, что считается достаточным для медицинских исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

При сборе анамнеза наличие профессиональных вредностей выявлено у 4 женщин 1-й группы (13,3%), и по 1 пациентке во 2-й и 3-й группе (6,7% и 5 % соответственно), что не имело достоверной разницы. В структуре профессиональных вредностей преобладали работа на титановом, химическом производстве, а также работа в качестве машинисток крана.

Первичный генез бесплодия был выявлен у 15 (50%) женщин в 1-й группе, во 2-й группе – у 9 женщин (60%), в 3-й группе – у 8 (40%). В структуре вторичного бесплодия в 1-й группе ($n=15$) чаще встречались женщины с эндокринным фактором – 9 пациенток (60%), в сравнении с трубно-перитонеальным фактором бесплодия - 6 пациенток (40%). Во 2-й группе ($n=6$) преобладал трубно-перитонеальный фактор - 4 пациентки (66,6%), 2 пациентки с эндокринным фактором бесплодия (33,3%); в 3-й группе ($n=12$) – 4 пациентки (33,3%) с трубно-перитонеальным фактором и 8 пациенток с эндокринным фактором (66,6%).

Отягощенный тромботический анамнез у кровных родственников исследуемых женщин (состояния, возникшие у них в возрасте до 50 лет) был представлен инсультами, инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии, тромбозами вен конечностей. Частота выявления составила: 6 пациенток 1-й группы (20%), 4 пациентки (26,6%) во 2-й группе, и 6 (30%) в 3-й группе, что не имело достоверной разницы. Собственный тромботический анамнез у женщин отсутствовал, что можно связать с молодым возрастом.

Неуспешная попытка ЭКО в анамнезе в 1-й группе встречалась у 20 пациенток (66,7%), во 2-й группе – 5 пациенток (33,3%), в 3-й группе – 13 пациенток (65%).

Синдром гиперстимуляции яичников достоверно реже отмечался у женщин 1-й группы - 4 (13,3%), против 4 (28,6%) во 2-й группе, и 5 (25%) в 3-й группе ($p=0,04$). Структура выявленного полиморфизма генов тромбофилии в группах представлена в таблице.

Таблица.

Тромбофильнозначимые полиморфизмы высокой группы риска

Полиморфизмы	1 группа	2 группа	3 группа
FII (протромбин) гомозиготное и гетерозиготное носительство	1 (3,3 %)	–	3 (15%)

FV (мутация Лейден) гомозиготное и гетерозиготное носительство	4 (13,3%)	1 (6,7%)	1 (5%)
PAI-1 гомозиготное носительство	8 (26,7%)	8 (53,3%)	3 (15%)
MTHFR 677 гомозиготное носительство	1 (3,3%)	—	—

Тромбофильнозначимые полиморфизмы высокой группы риска чаще встречались в 1 группе женщин, в сравнении с 3-й и 2-й группой. Распределение степени тромбогенного риска в группах представлено на рисунке.

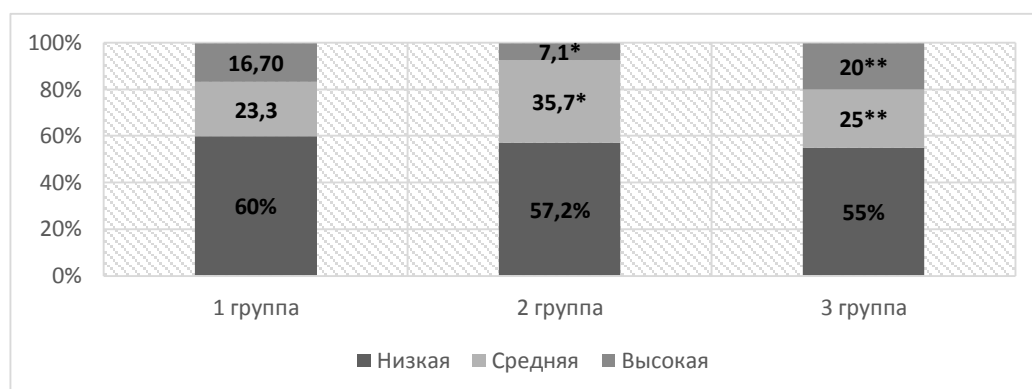


Рис. Степень тромбогенного риска (%). * $p_{1-2} < 0,05$; ** $p_{2-3} < 0,05$

На диаграмме видно, что женщины с низкой степенью тромбогенного риска приблизительно одинаково распределились во всех группах, а женщины с высокой степенью тромбогенного риска преобладают в 1-й и 3-й группах, в то время как большая часть женщин 2-й группы находилась в средней группе риска.

В динамике интегральных показателей гемостаза концентрация фибриногена до переноса эмбрионов была в пределах физиологической нормы и составила 1,8 – 4 г/л. В 1-й и 2-й группе повышения уровня фибриногена на 2-й, 5-й день не отмечалось. Было выявлено повышение уровня фибриногена в 3-й группе: на 2-й день после переноса эмбрионов – 5,16 г/л (95% ДИ (3,56; 7,92) ($p=0,52$), на 5-й день – 4,58 г/л (95% ДИ 3,02; 5,59) ($p=0,52$). На 14-й день после переноса концентрация фибриногена не превышала нормальные показатели во всех группах.

При оценке динамики интегральных показателей гемостаза отмечено, что уровень Д-димеров до переноса эмбрионов был в пределах физиологической нормы (до 0,5 мг/л) во всех группах. После переноса эмбрионов концентрация Д-димеров была достоверно выше в 1-й группе женщин на 2-й день – 1,57 мг/л (95% ДИ 0,23; 2,55) ($p=0,05$); 14-й день – 0,71 мг/л (95% ДИ 0,3; 1,19) ($p=0,03$). В 3-й группе критическими днями стал 2-й день – 0,85 мг/л (95% ДИ 0,53; 1,74) и 5-й день – 1,18 мг/л (95% ДИ 0,27; 2,27), ($p=0,023$). Уровень Д-димеров во второй группе в контрольных точках был в норме.

В динамике интегральных показателей гемостаза концентрация ОФТ до переноса эмбрионов была в пределах нормальных значений (до 6 мг/дл). На 2-й и 5-й день после переноса эмбрионов концентрация ОФТ была повышена в 3-й группе: 2-й день – 16,2 мг/дл (95% ДИ 11,4; 22,2) ($p=0,32$); 5-й день – 11,4 мг/дл (95% ДИ 5,9; 13,2) ($p=0,27$). На 14-й день после переноса эмбрионов концентрация ОФТ была незначительно выше – 6,5 мг/дл (95% ДИ 5; 12,1), ($p=0,3$). В 1-й и 2-й группе повышения ОФТ не отмечалось.

Интересным фактом исследования оказалось отсутствие циркуляции антифосфолипидных антител и повышения концентрации гомоцистеина в крови всех исследуемых женщин.

Выводы:

1. Отягощенный тромботический анамнез у кровных родственников часто встречался во всех группах, однако у женщин проявлений сосудистых заболеваний не выявлено, что можно связать с молодым возрастом.

2. Несмотря на то, что тромбофильнозначимые полиморфизмы высокой группы риска чаще встречались в группе женщин с наступившей беременностью, большая часть женщин (60%) составила низкую группу риска, в отличие от женщин второй и третьей группы. Отсутствие коррекции гемостаза низкомолекулярными гепаринами у женщин третьей группы, имевших в большем числе среднюю и высокую степень риска развития тромбозов и обусловило гравидарные потери.

3. При оценке интегральных показателей гемостаза отмечено достоверное повышение Д-димеров, ОФТ на 2-й и 5-й день после переноса эмбрионов в группе женщин, некорректируемых низкомолекулярными гепаринами.

4. Контроль интегральных показателей гемостаза необходим на 2-й, 5-й, 14-й день после переноса эмбрионов с целью коррекции гемостаза и улучшения результатов ЭКО.

Литература:

1.Амирова А.А. Факторы, влияющие на исходы ЭКО (обзор литературы) / А.А. Амирова, Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева // Проблемы репродукции, 2010. – № 1. – С. 68 – 74.

2.Вартанян Э.В. Причины неудач ЭКО (обзор литературы) / Э.В. Вартанян, И.В. Айзикович, А.Р. Антонов // Проблемы репродукции, 2010. – № 3. – С. 57 — 61.

3.Курцер М.А. Перинатальные исходы у пациенток после ЭКО / М.А. Курцер, К.В. Краснопольская, Л.Х. Ероян // Акушерство и гинекология, 2003. – № 2. – С. 60 – 61.

4.Момот А.П. Экстракорпоральное оплодотворение и управление гемостазом / А.П. Момот, И.В. Лыдина, О.Г. Борисова // Проблемы репродукции, 2012. – Т. 18, № 6. – С. 47 – 55.

5.Момот А.П. Пути прогресса в улучшении результатов экстракорпорального оплодотворения, основанного на выявлении и коррекции

патологии гемостаза (I) / Момот А.П., Цывкина Л.П., Лыдина И.В. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 1. – С. 5 – 17.

УДК 616.69 - 008.6

А.С. Елисеев, М.С. Кистнер, Е.А. Росюк
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМОГРАММЫ У МУЖЧИН С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ

Кафедра акушерства и гинекологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

A.S. Eliseev, M.S. Kistner, E.A. Rosjuk
EVALUATION SEMEN PARAMETERS IN MEN WITH METABOLIC
SYNDROME IN INFERTILE MARRIAGES

Department of Obstetrics and Gynecology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: andrey30.eliseev@yandex.ru

Аннотация. В настоящее время в мировой популяции мужчин наблюдается неуклонный рост частоты заболеваемости ожирением и метаболическим синдромом, что сопровождается прогрессирующим ухудшением у них показателей фертильности. Индуцируемые этими состояниями оксидативный стресс сперматозоидов и андрогенный дефицит являются наиболее значимыми механизмами реализации его нейроэндокринных и репродуктивных последствий.

Annotation. The article describes the basic communication key components of the metabolic syndrome in the development of male infertility. Currently, the world's population of men observed a steady increase in the incidence frequency of metabolic syndrome, which is accompanied by a progressive deterioration of their fertility. Metabolic syndrome induced oxidative stress, sperm and androgen deficiency are the most important mechanisms for the implementation of its neuroendocrine and reproductive effects.

Ключевые слова: метаболический синдром, бесплодие, ожирение, сахарный диабет.

Keywords: metabolic syndrome, infertility, obesity, diabetes.

В настоящее время среди активно обсуждаемых причин мужского бесплодия рассматривается оксидативный стресс сперматозоидов (ОСС), обусловленный гиперпродукцией в семенной плазме активных форм кислорода